

**JOSÉ LUIZ DE OLIVEIRA SCHIAVON**

**RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CORPO TOTAL COM SEQUÊNCIA DE  
DIFUSÃO E FDG-PET/TC: ESTUDO DE CORRELAÇÃO NA AVALIAÇÃO  
DO LINFOMA DE HODGKIN EM CRIANÇAS, ADOLESCENTES E  
ADULTOS JOVENS**

Tese apresentada à Universidade Federal de São  
Paulo – Escola Paulista de Medicina para a  
obtenção do Título de Doutor em Ciências.

**São Paulo**

**2019**

**JOSÉ LUIZ DE OLIVEIRA SCHIAVON**

**RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CORPO TOTAL COM SEQUÊNCIA DE  
DIFUSÃO E FDG-PET/TC: ESTUDO DE CORRELAÇÃO NA AVALIAÇÃO  
DO LINFOMA DE HODGKIN EM CRIANÇAS, ADOLESCENTES E  
ADULTOS JOVENS**

Tese apresentada à Universidade Federal de São  
Paulo – Escola Paulista de Medicina para a  
obtenção do Título de Doutor em Ciências.

**Orientador: Prof. Dr. Henrique Manoel Lederman**

**Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Regacini**

**São Paulo**

**2019**

Schiavon, José Luiz de Oliveira

**RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CORPO TOTAL COM SEQUÊNCIA DE DIFUSÃO E FDG-PET/TC: ESTUDO DE CORRELAÇÃO NA AVALIAÇÃO DO LINFOMA DE HODGKIN EM CRIANÇAS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS.**

José Luiz de Oliveira Schiavon. -- São Paulo, 2019. xi, 28f.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação do Departamento de Diagnóstico por Imagem.

Título em inglês: Whole-body MRI with diffusion sequence versus FDG-PET/TC: correlation study on children, adolescents and young adults with Hodgkin Lymphoma.

1. Ressonância Magnética. 2. Imagem Corporal Total. 3. PET-CT. 4. Linfoma de Hodgkin. 5. Radiação Ionizante.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**  
**ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM**

**Chefe do Departamento:**

**Prof. Dr. Henrique Carrete Júnior**

**Coordenador da Pós-Graduação:**

**Profa. Dra. Suzan Menasce Goldman**

*Dedico este trabalho à minha esposa, filha, e meus pais, que sempre apoiaram o meu desenvolvimento educacional, científico, e comportamental.*

## **Agradecimentos**

Agradeço a Deus, aquele que rege as maravilhosas leis naturais e permite a todos nós viver esse momento.

A minha esposa Daniela, agradeço por me incentivar nos estudos mesmo que isso possa ter nos privado, por muitas vezes, de preciosos momentos juntos. Agradeço pelo carinho de sempre e por ser a mãe da nossa filha Maria Clara, que adora estudar e desvendar o mundo, obrigado por incentivá-la e acompanhá-la em sua criação e objetivos.

Aos meus pais Luiz Antônio e Rosângela, que além de ser meu exemplo, nunca mediram esforços em minha educação, saúde, e felicidade. Espelho-me em vocês, obrigado por tudo. Quaisquer palavras são poucas para expressar minha admiração e gratidão.

O meu especial muito obrigado ao meu orientador, Prof. Dr. Henrique Manoel Lederman, que ao longo desses anos de convivência e amizade abriu inúmeras portas para meu crescimento profissional e aprendizado nas mais diversas áreas, muito além desse projeto, da radiologia ou da medicina. Obrigado pela confiança, incentivo e inesquecível orientação.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Rodrigo Regacini, pela amizade e apoio ao longo dos anos de minha formação.

Aos médicos e demais colaboradores do Centro de Diagnóstico por Imagem do Instituto de Oncologia Pediátrica/GRAACC e do DDI da Escola Paulista de Medicina, pela seriedade no trabalho desempenhado na instituição e boa vontade em me auxiliar em todos os momentos.

As muitas amizades que foram se formando e me acompanharam ao longo do período de elaboração deste trabalho, que com certeza perdurará, o meu muito obrigado pelo carinho, diálogo, importantes momentos de lazer e alegria.

Aos demais parentes e amigos que sempre me acompanharam em todos os momentos.

“No meio da confusão, encontre a simplicidade. A partir da discórdia, encontre a harmonia. No meio da dificuldade reside a oportunidade”

Albert Einstein

## Sumário

|                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| Dedicatória.....               | iv        |
| Agradecimentos.....            | v         |
| Listas.....                    | viii      |
| Resumo.....                    | xi        |
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>       | <b>1</b>  |
| 1.1 Revisão da literatura..... | 1         |
| 1.2 Objetivo.....              | 4         |
| <b>2 MÉTODOS.....</b>          | <b>5</b>  |
| 2.1 Critérios de inclusão..... | 5         |
| 2.2 Critérios de exclusão..... | 5         |
| 2.3 Intervenção.....           | 5         |
| 2.4 Análise estatística.....   | 8         |
| <b>3 RESULTADOS.....</b>       | <b>9</b>  |
| <b>4 DISCUSSÃO.....</b>        | <b>16</b> |
| <b>5 CONCLUSÃO.....</b>        | <b>22</b> |
| <b>6 ANEXOS.....</b>           | <b>23</b> |
| <b>7 REFERÊNCIAS.....</b>      | <b>24</b> |
| Abstract.....                  | 28        |



## Lista de figuras

|                 |   |    |
|-----------------|---|----|
| <b>Figura 1</b> | (A) Imagem de WB-MRI/DWI em coronal STIR, reconstruída em corpo total pelo software Mobiview®, evidenciando massas em região supraclavicular, mediastinal, medula óssea úmero direito, esplênica e na pelve, com maior lesão no mediastino à direita (seta). (B) Imagem de WB-MRI de DWIBS com reconstrução MIP de corpo total pelo software Mobiview®, com medida da maior lesão.....  | 16 |
| <b>Figura 2</b> | (A) Imagem axial de fusão de FDG-PET/CT em nível médio do tórax evidenciando massa mediastinal de alto SUV à direita (seta). (B) Imagem PET obtida do exame FDG-PET/CT com reconstrução 3D-MIP de corpo total com áreas quentes aos radiofármaco, sendo caracterizadas ainda áreas de impregnação normal no sistema nervoso central e excreção do radiofármaco no sistema urinário..... | 17 |
| <b>Figura 3</b> | (A) Imagem de FDG-PET/CT evidenciando opacidade residual perihilar à direita em corte axial, pós fusão, sem captação anômala do 18F-fluoro-2-deoxiglucose. A reconstrução de corpo inteiro (B) não evidenciou outras áreas de captação anômala.....   | 18 |
| <b>Figura 4</b> | (A) Imagem de WB-MRI/DWI apresentando hipersinal em STIR no terço médio do pulmão direito. A reconstrução MIP DWI de corpo todo (B) não evidencia área de hipersinal, mesmo paciente da Figura 3, em concordância com FDG-PET/CT.....   | 19 |
| <b>Figura 5</b> | Imagem de FDG-PET/CT à esquerda e WB-MRI/DWI à direita com setas indicando únicos sítios discrepantes, presentes no primeiro estudo e não no WB-MRI/DWI. Na ocasião da realização destes o paciente encontrava-se sob terapia, com perda do sinal à difusão antes da redução da captação do FDG-PET/CT, podendo representar uma evidência precoce de boa resposta terapêutica.....      | 21 |

## Lista de tabelas e gráficos

|                  |  |    |
|------------------|--|----|
| <b>Tabela 1</b>  | Sítios em qualquer região do corpo, considerados positivos para acometimento por LH, em linfonodos ou extranodais.....   | 10 |
| <b>Tabela 2</b>  | Maiores dimensões dos aglomerados linfonodais considerados acometidos por LH em qualquer região do corpo.....  | 11 |
| <b>Gráfico 1</b> | Distribuição sítios em qualquer região do corpo, considerados positivos para acometimento por LH, em linfonodos ou extranodais, nos 33 estudos dos 20 pacientes.....   | 12 |
| <b>Gráfico 2</b> | Distribuição das maiores dimensões dos aglomerados linfonodais considerados acometidos por LH em qualquer região do corpo nos 33 estudos dos 20 pacientes.....   | 13 |
| <b>Tabela 3</b>  | Resultado da análise estatística obtida pela Correlação de Pearson entre os achados de maior diâmetro e maior mensuração das regiões consideradas positivas para acometimento por LH, em linfonodos ou extranodal, em qualquer região do corpo, nos 33 estudos dos 20 pacientes..... | 14 |
| <b>Tabela 4</b>  | Análise comparativa de regiões com sinal alterado sugestivo de acometimento por LH ao WB-MRI/DWI com sítios considerados positivos para esta patologia ao FDG-PET/CT.....  | 15 |

## Lista de abreviaturas e símbolos

|            |  |
|------------|--|
| %          | Porcentagem  |
| ‰          | Permilagem   |
| DWI        | <i>Diffusion weighted imaging</i> ; Imagem ponderada em difusão  |
| DWIBS      | <i>Diffusion weighted imaging with background suppression</i> ; Imagem ponderada em difusão com supressão de fundo |
| FDG-PET    | Tomografia por emissão de pósitrons com 2-[18F]-fluoro-2-deoxi-D-glicose   |
| FDG-PET/TC | Tomografia por emissão de pósitrons com 2-[18F]-fluoro-2-deoxi-D-glicose associada à tomografia computadorizada    |
| FEM        | Feminino   |
| HIS        | <i>Hospital Information System</i> ; Sistema de informação hospitalar  |
| IC         | Intervalo de confiança   |
| LH         | Linfoma de Hodgkin   |
| LNH        | Linfoma não Hodgkin  |
| MASC       | Masculino  |
| mT/m       | Militesla por metro  |
| mSv        | miliSievert  |
| PACS       | do inglês <i>Picture Archiving and Communications System</i> ; Sistema de arquivamento e comunicação de imagens    |
| RM         | Ressonância Magnética  |
| STIR       | <i>Short tau inversion recovery</i>  |
| SUV        | do inglês <i>Standard Uptake Value</i>   |
| TC         | Tomografia Computadorizada   |
| WB-MRI     | <i>Whole body magnetic resonance imaging</i> ; Ressonância magnética de corpo inteiro                              |

## Resumo

**Objetivo:** Correlacionar o uso da WB-MRI/DWI e do FDG-PET/TC em crianças, adolescentes e adultos jovens portadores de Linfoma de Hodgkin, e avaliar se a primeira pode ser utilizada nos protocolos de avaliação inicial e acompanhamento como alternativa de métodos que se utilizam de radiação ionizante. **Métodos:** Foram selecionadas imagens de pacientes do IOP/GRAACC de até 20 anos de idade, portadores de Linfoma de Hodgkin, durante o período de 2015 a 2017, que possuíam exames de WB-MRI/DWI e de FDG-PET/TC, realizados em um período de até 21 dias entre a aquisição dos métodos. Estas foram relidas, em consenso, por 2 avaliadores, e classificadas quando a presença de alteração por LH em 19 diferentes sítios de acometimento intra e extranodais, com suas maiores dimensões aferidas para análise estatística. **Resultados:** 33 pares de exames de 20 pacientes foram avaliados. A idade média dos pacientes na realização foi de 15,6 anos, sendo 24,2% de exames de estadiamento e 75,8% de segmento, com intervalo médio de aquisição de imagens entre os métodos de 7,6 dias. Foi encontrada uma correlação de Pearson de  $r=0,831$  ( $p<0,001$ ) entre os métodos (muito forte), para número de sítios positivos e  $r=0,863$  ( $p<0,001$ ) para seus maiores diâmetros, com concordância de 95,2% e Kappa 0,8004 (concordância quase perfeita), quando selecionado o FDG-PET/TC como padrão ouro para comparação. Discrepâncias foram atribuídas a maior detecção de infiltração da medula óssea pela WB-MRI/DWI, e perda de sinal precoce aos tratamentos instituídos. **Conclusão:** WB-MRI/DWI é um método seguro e eficaz, com correlação de Pearson muito forte e concordância de Kappa quase perfeita, podendo ser usado como uma alternativa ao FDG-PET/TC na avaliação de crianças, adolescentes e adultos jovens com Linfoma de Hodgkin, auxiliando na redução nas taxas de exposição à radiação ionizante, e no risco associado de segunda neoplasia.

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Revisão da literatura

O principal objetivo terapêutico em crianças com Linfoma de Hodgkin é maximizar os índices de cura minimizando a toxicidade tardia, incluindo o risco de segunda neoplasia. Neoplasias induzidas por radiação ionizante, especialmente em pacientes que podem ser submetidos à radioterapia devem ser evitadas<sup>1</sup>.

A presença e extensão tumoral são fatores cruciais para guiar um tratamento de excelência, aumentar a sobrevida e índices de cura dos pacientes, sendo a correta detecção de metástases ou recidivas condições fundamentais em todas as fases do tratamento. No entanto, exames de corpo total de monitoramento em pacientes portadores de Linfoma de Hodgkin (LH) passaram a serem desencorajados à partir das recomendações de Lugano, 2014, embasados, em além de outros fatores, na exposição à radiação ionizante<sup>2</sup>.

A tomografia computadorizada (TC), atualmente a principal responsável pela exposição à radiação de origem não natural para o ser humano<sup>3</sup>, é amplamente utilizada no estadiamento de diversos tumores. Combinada à tomografia por emissão de pósitrons (PET) com 18F-fluoro-2-deoxiglucose (FDG-PET/TC) é atualmente considerada o método padrão-ouro para o diagnóstico, estadiamento e avaliação de resposta terapêutica em tumores como o Linfoma de Hodgkin<sup>4</sup>, possibilitando tanto a avaliação anatômica pela TC quanto a funcional pelo componente do PET.

Existe um debate na literatura<sup>5-10</sup> sobre os efeitos da exposição à radiações ionizantes de baixa dose presentes nos exames de imagem. O risco de todo o procedimento que utiliza radiação ionizante deve ser ponderado em relação ao seu benefício. No caso de pacientes oncológicos, o risco de se desenvolver um segundo tumor se justifica pelo benefício do tratamento. Entretanto, com os altos índices de cura, especialmente em Linfoma de Hodgkin, se métodos isentos de radiação estiverem disponíveis, com a mesma eficácia, estes devem ser preferidos.

Huang et al em 2009 estimaram que a dose efetiva do exame de (FDG-PET/TC) variou de 13,45 a 31,91 mSv, na equivalência de até 320 radiografias de tórax para um único exame, associado a um risco atribuído de desenvolvimento de câncer durante a vida calculado entre 2,31‰ e 5,14‰ para mulheres americanas com a idade de 20 anos no momento da exposição, e de 1,63‰ a 3,23‰ para homens americanos na mesma

faixa etária<sup>11</sup>. Outro estudo publicado em 2016 evidenciou que, mesmo com aparelhos mais modernos, a dose efetiva de exposição para o FDG-PET/TC continuou sendo da ordem de  $5,89 \pm 1,46$  mSv do radioisótopo utilizado para o PET (18F-fluoro-2-deoxiglucose) e de  $6,26 \pm 3,06$  mSv para o componente da TC ao exame<sup>12</sup>.

A Ressonância Magnética (RM), por não utilizar radiação ionizante na formação de imagens médicas, isenta os pacientes de qualquer risco relacionado à radiação. O advento de novas sequências de aquisição, gerando imagens a partir da restrição da difusão da água (descrita inicialmente em 1965 por Steiskel e Tanner, definindo que o movimento aleatório Browniano de um soluto em um solvente é modificado pelas membranas celulares<sup>13</sup>) nos permite observar a resposta terapêutica tumoral, por sua celularidade, baseados em sua restrição à difusão.

A alteração do movimento Browniano, aplicado ao corpo humano pela difusão, representa efetivamente o movimento de água livre nos espaços intracelular e extracelular<sup>14</sup>. Podendo ser usada de forma correlata ao consumo do análogo da glicose caracterizada pelo FDG-PET/TC, com viabilidade já descrita em alguns pacientes pediátricos com linfoma de Hodgkin<sup>15,16</sup>.

Durante os últimos 10 anos, em paralelo com o desenvolvimento destas sequências, técnicas e aparelhos que permitem a aquisição de imagens de corpo total por RM (WB-MRI), vem aumentando seu uso em pacientes oncológicos e portadores de doenças multifocais<sup>4,15-19</sup>.

O avanço do uso da WB-MRI, principalmente com as sequências coronal *short tau inversion recovery* (STIR) e de imagem por difusão (DWI), se dá pela possibilidade de associação da sensibilidade e especificidade da RM, maximizadas pela capacidade do DWI, similar ao PET, para localização de áreas de alta celularidade tumoral, aumentando assim seu desempenho diagnóstico. Essa celularidade modifica o movimento Browniano pela interação com macromoléculas e membranas celulares tumorais, sem promover exposição à radiação ionizante inerente de outras técnicas de imagem<sup>15-21</sup>.

Uma meta análise, de 1239 pacientes adultos que comparou a WB-MRI/DWI e o FDG-PET/TC evidencia similaridade entre os achados dos métodos, porém, este estudo é uma somatória de diversos pequenos estudos heterogêneos em sua metodologia, com uma população adulta, e portadora de diferentes neoplasias<sup>22</sup>.

No LH o uso de FDG-PET/TC, ou somente da TC quando o primeiro não está disponível, é recomendado por protocolos para estadiamento e seguimento<sup>16, 23-24</sup>, porém a WB-MRI/DWI vem provando habilidade comparável para detecção de envolvimento por LH, com concordância evidenciada<sup>15-16</sup> e questionada<sup>25</sup> entre os métodos por diferentes estudos.

O estadiamento dos linfomas Hodgkin, pela classificação de Ann Arbor modificada<sup>26</sup> e Lugano<sup>2</sup> fundamenta-se, além de outros fatores, nos sítios de acometimento tumoral, conferindo aos exames de imagem um de papel fundamental, pois influenciarão na definição do protocolo terapêutico associado<sup>4,27</sup>.

A avaliação da utilidade da WB-MRI/DWI em protocolos de estadiamento e acompanhamento de linfoma de Hodgkin em crianças e adolescentes, carece de publicações avaliando sua eficácia<sup>27-33</sup>, quando comparada principalmente com o FDG-PET/TC, com o intuito de se obter quantidade suficiente de dados para que se possa estabelecer a WB-MRI/DWI como uma alternativa confiável ao FDG-PET/TC nestes protocolos.

## **1.1 Objetivo**

Correlacionar os achados de imagem da WB-MRI/DWI e do FDG-PET/TC em crianças, adolescentes e adultos jovens portadores de Linfoma de Hodgkin, e avaliar se a primeira pode ser utilizada nos protocolos de avaliação inicial e acompanhamento como alternativa de métodos que se utilizam de radiação ionizante.



## 2 MÉTODOS

O estudo foi realizado pelo Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) no Instituto de Oncologia Pediátrica do Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (IOP/GRAACC), após ser aceito pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP (CEP 04270418.5.0000.5505, parecer final 1439/2018).

As imagens de pacientes portadores de Linfoma de Hodgkin (LH), pesquisados pelo HIS (Hospital Information System) do IOP/GRAACC durante o período de 2015-2017, e armazenadas no PACS (Picture Archiving and Communications System) da instituição, foram submetidas aos critérios de inclusão e exclusão a seguir:

### 2.1 Critérios de inclusão:

Foram incluídos no estudo pacientes com até 20 anos de idade, que apresentavam imagens de FDG-PET/TC realizados por prescrição do médico assistente para avaliação de linfoma de Hodgkin, além de uma WB-MRI/DWI, ambas armazenadas no PACS da instituição de estudo, realizadas em um período não maior que 21 dias entre a aquisição dos métodos, durante os anos de 2015 a 2017, com diagnóstico histopatológico confirmado de LH.

### 2.2 Critérios de exclusão:

Foram excluídos do estudo: pacientes que não possuíam diagnóstico clínico final confirmado por anatomopatológico, pacientes com exames incompletos ou sem imagens armazenadas no PACS, e pacientes que realizaram os exames em um período maior que 21 dias entre as aquisições de WB-MRI/DWI e FDG-PET/TC.

### 2.3 Intervenção:

Após os prontuários eletrônicos dos pacientes serem submetidos aos critérios de inclusão e exclusão do estudo, supracitados, o registro hospitalar dos pacientes elegíveis foi codificado em ordem numérica ordinal crescente, com os registros hospitalares reais mantidos em sigilo com os pesquisadores, para preservação da identidade dos examinados. Os exames foram então ordenados, em ordem codificada para este estudo, e suas imagens tiveram a identificação ocultada, para serem usadas de forma anônima durante a interpretação.

### **2.3.1 Exames de FDG-PET/TC:**

Como nossa instituição de pesquisa não possui aparelho para realização de FDG-PET/TC, as imagens do método foram obtidas de diversos aparelhos, de acordo com os protocolos internos de diferentes instituições provedoras desse serviço, após requisição da equipe médica assistente, embasada nos protocolos de LH, e disponibilizados ao HIS/PACS do IOP/GRAACC, durante as diversas fases do tratamento.

A interpretação das imagens de FDG-PET/TC para este estudo, foi realizada forma independente do WB-MRI/DWI, em momentos diferentes, aleatórios, por dois radiologistas participantes da pesquisa, em consenso, conforme Item 2.3.3 “Organização e análise das imagens”.

Os dados encontrados na análise das imagens por este estudo foram posteriormente verificados com o relatório final fornecido pela empresa provedora do exame, quando este relatório estava presente no prontuário eletrônico, somente após a interpretação e coleta de dados referentes aos exames de WB-MRI/DWI, e demais dados deste estudo, para que possíveis discrepâncias relevantes na condução clínica do paciente fossem informadas ao médico assistente.

Foram considerados para o estudo somente os achados reportados pelos médicos participantes deste, descritos em 2.3.3, não sendo contabilizados achados relatados por outros médicos não participantes.

### **2.3.2 Exames de WB-MRI/DWI:**

Os exames de WB-MRI/DWI foram obtidos em aparelho de 1.5 T (Achieva, Philips Healthcare, Best, Holanda) com bobina corpórea integrada (Achieva) e poder de gradiente máximo de 28 mT/m.

Os pacientes foram examinados na posição supina, com os braços ao lado, e as imagens adquiridas independentes dos movimentos respiratórios.

Foi realizada a sequência T2 STIR, sem a administração de contraste paramagnético, coronal, seguindo os seguintes parâmetros:

- Tempo de repetição (TR)/tempo de eco (TE): 3133/30ms, tempo de inversão (TI): 160ms, matriz: 220 x 320, campo de visão (FOV): 480 mm<sup>2</sup>, NEX: 4, espessura do corte: 5 mm, intervalo: 1 mm, duração: 35-40 min.

Posteriormente, a sequência de difusão com supressão do plano de fundo corporal (DWIBS) foi obtida no plano axial, seguindo os seguintes parâmetros:

- Valor b: 0 e 800s/mm<sup>2</sup>; TR/TE: 8263/70ms, TI: 150ms, matriz: 176 x 115, FOV : 530 mm<sup>2</sup>; NEX: 4, espessura de corte: 6mm; intervalo: -1 mm; duração 10-15 min.

As sequências foram posteriormente pós-processadas e reconstruídas em corpo total com o software Mobiview®.

As imagens obtidas, foram avaliadas em consenso, pelos mesmos radiologistas participantes do estudo que efetuaram a releitura dos exames de FDG-PET/TC, e as possíveis lesões localizadas seguiram o seguinte critério para serem classificadas como acometimento da patologia estudada:

- Presença de hipersinal anômalo na sequência STIR, com restrição à difusão, caracterizada por hipersinal na sequência DWI, associada à morfologia ou dimensões consideradas anormais para a topografia. A análise de linfonodos incluiu dimensão maior que 1,0 cm em seu menor diâmetro no plano axial como critério de acometimento.

### **2.3.3 Organização e análise das Imagens:**

Todos os exames tiveram suas imagens apresentadas de forma anônima para a leitura e foram avaliadas em momentos distintos entre os métodos, pelos dois avaliadores participantes do estudo, sendo um com mais de 40 anos de experiência em radiologia pediátrica (HML), e o segundo com 8 anos de experiência (JLOS). Diferenças de interpretação entre os avaliadores foram resolvidas em consenso, antes do acesso a qualquer outro dado presente nos prontuários eletrônicos. Os médicos participantes da leitura no estudo tinham acesso somente ao tipo histológico de neoplasia, e o momento de realização do exame (estadiamento ou acompanhamento de tratamento), durante a avaliação das imagens.

Os achados considerados positivos pelos avaliadores na WB-MRI/DWI, após consenso, foram tabulados para a análise comparativa em um relatório estruturado (Anexo 1), para contagem de sítios acometidos. Também, a maior dimensão, em centímetros, de aglomerados linfonodais, foi mensurada pelos avaliadores. Os achados da FDG-PET/TC receberam, então, as mesmas tabulações quanto à presença de lesão em cada um dos compartimentos estudados, suas maiores dimensões, e a ainda foram conferidos, após o término da leitura, e sem gerar interferência nesse estudo, com o relatório emitido pela instituição provedora do exame quando disponibilizado no HIS.

## **2.4 Análise estatística:**

Todos os dados obtidos pelos avaliadores foram então tabulados (Tabelas 1 e 2) e submetidos à análise estatística pelo software comercial SPSS para Windows versão 17.0.

Análises descritivas como a média de idade dos pacientes, o percentil de gênero e do momento dos exames (estadiamento ou seguimento) foram calculados.

O teste de Correlação de Pearson foi selecionado para determinação da correlação entre os métodos, após avaliação da curva de distribuição dos dados para o número de sítios com lesão em cada um dos exames, e o maior diâmetro de aglomerados linfonodais considerados alterados em cada um dos métodos.

Uma tabela comparativa de achados (Tabela 4) foi realizada para cálculos de coeficiente de concordância de Kappa para o WB-MRI/DWI considerando-se para efeito comparativo como padrão o FDG-PET/CT.

O nível de significância adotado para todos os testes foi de  $p < 0,05$ .

### 3 RESULTADOS

Foram localizados 72 estudos que possuíam FDG-PET/TC e WB-MRI/DWI em prontuários eletrônicos de pacientes, no sistema HIS do IOP/GRAACC, que atendiam aos pré-requisitos iniciais.

Trinta e nove foram excluídos durante a aplicação dos critérios de exclusão, sendo 23 por terem realizado os exames em um intervalo de tempo superior a 21 dias entre o WB-MRI/DWI e o FDG-PET/TC, e 16 por terem exames de WB-MRI sem a sequência de DWI.

O número final de estudos incluídos em um intervalo de tempo dentro dos critérios apresentados foi de 33, de 20 diferentes pacientes, em qualquer momento da avaliação, podendo ser no estadiamento ou acompanhamento.

A idade dos pacientes durante a aquisição das imagens do estudo foi de 6,6 a 19,8 anos (média de  $15,6 \pm 3,5$  anos). 21 estudos (63,6%) eram de pacientes do gênero masculino, enquanto, 12 (36,4%) do gênero feminino.

Foram avaliados 8 estudos de estadiamento (24,2%) e 25 de segmento (75,8%).

O intervalo de dias da realização dos exames de WB-MRI/DWI e o FDG-PET/TC foi entre 1 e 21 dias (média de  $7,6 \pm 4,9$  dias).

Um total de 75 de sítios considerados positivos foi encontrado nos exames FDG-PET/TC enquanto a WB-MRI/DWI observou 99 sítios (Tabela 1).

As maiores dimensões de aglomerados linfonodais considerados positivos para LH encontradas alcançaram 21,3 cm em ambos os métodos, com uma média de  $4,9 \pm 6,4$  cm no FDG-PET/CT e  $6,4 \pm 6,7$  cm na WB-MRI/DWI (Tabela 2).

Ambos achados, após avaliação da distribuição, foram correlacionados pelo método de Correlação de Pearson (-1 a 1) para distribuição não normal encontrada entre os métodos (Gráficos 1 e 2).

Foi constatado  $r=0,831$  ( $p<0,001$ ) para o número de sítios positivos (Gráfico 1) e  $r=0,863$  ( $p<0,001$ ) para seus maiores diâmetros (Gráfico 2).

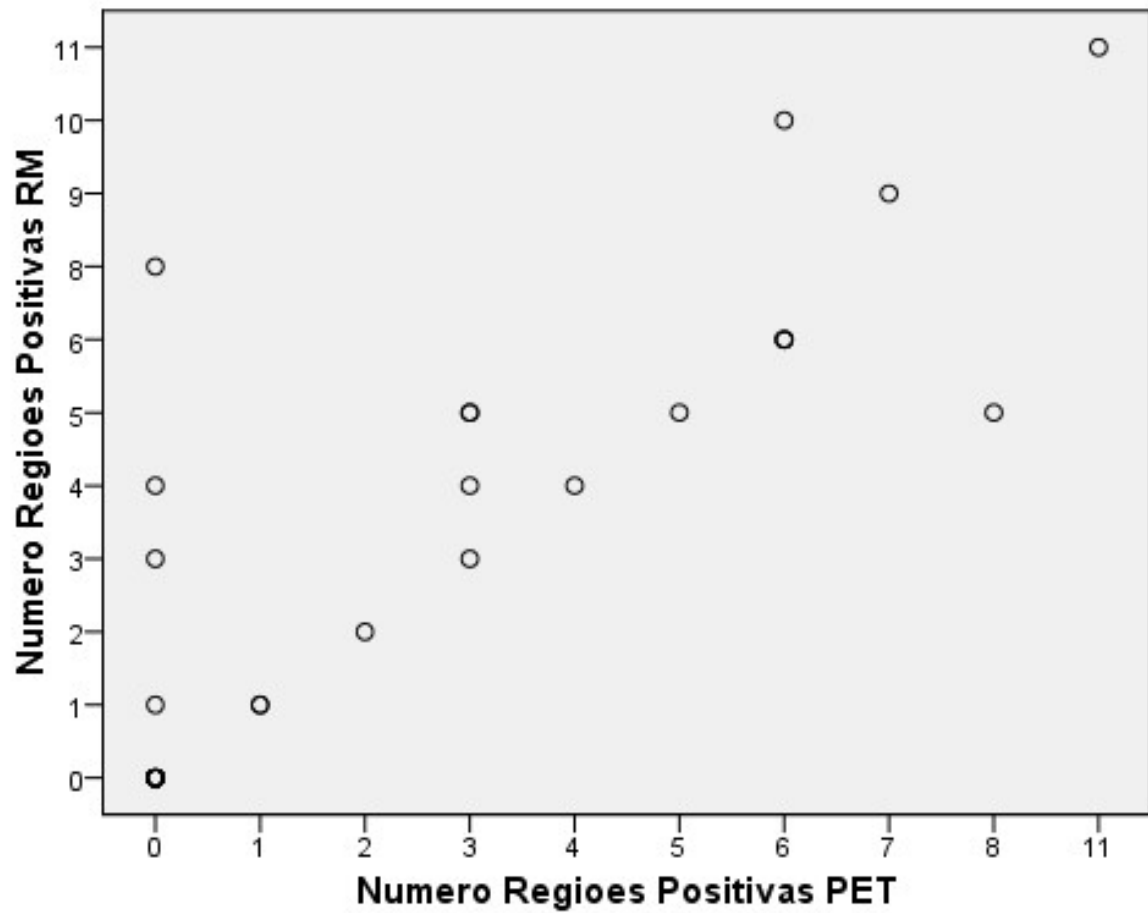
**Tabela 1.** Sítios em qualquer região do corpo, considerados positivos para acometimento por LH, em linfonodos ou extranodais.

| <b>Número de sítios considerados positivos para acometimento pelo LH</b> |                        |                      |                          |                          |
|--|------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b><i>Fase</i></b>   | <b><i>Paciente</i></b> | <b><i>Estudo</i></b> | <b><i>FDG-PET/TC</i></b> | <b><i>WB-MRI/DWI</i></b> |
| Acompanhamento   | 1                      | 1                    | 4                        | 4                        |
| Acompanhamento   | 2                      | 2                    | 6                        | 6                        |
| Acompanhamento   | 3                      | 3                    | 0                        | 4                        |
| Acompanhamento   | 3                      | 4                    | 0                        | 0                        |
| Acompanhamento   | 3                      | 5                    | 0                        | 0                        |
| Estadiamento   | 4                      | 6                    | 5                        | 5                        |
| Acompanhamento   | 5                      | 7                    | 0                        | 3                        |
| Acompanhamento   | 6                      | 8                    | 0                        | 1                        |
| Estadiamento   | 7                      | 9                    | 8                        | 5                        |
| Acompanhamento   | 8                      | 10                   | 3                        | 4                        |
| Acompanhamento   | 9                      | 11                   | 0                        | 0                        |
| Estadiamento   | 10                     | 12                   | 6                        | 10                       |
| Acompanhamento   | 10                     | 13                   | 0                        | 0                        |
| Acompanhamento   | 10                     | 14                   | 0                        | 0                        |
| Acompanhamento   | 10                     | 15                   | 0                        | 0                        |
| Acompanhamento   | 11                     | 16                   | 0                        | 8                        |
| Estadiamento   | 12                     | 17                   | 1                        | 1                        |
| Acompanhamento   | 13                     | 18                   | 1                        | 1                        |
| Estadiamento   | 14                     | 19                   | 6                        | 6                        |
| Acompanhamento   | 14                     | 20                   | 6                        | 6                        |
| Estadiamento   | 15                     | 21                   | 3                        | 3                        |
| Acompanhamento   | 15                     | 22                   | 0                        | 0                        |
| Acompanhamento   | 15                     | 23                   | 0                        | 0                        |
| Acompanhamento   | 15                     | 24                   | 0                        | 0                        |
| Acompanhamento   | 16                     | 25                   | 0                        | 0                        |
| Estadiamento   | 17                     | 26                   | 11                       | 11                       |
| Acompanhamento   | 18                     | 27                   | 3                        | 5                        |
| Acompanhamento   | 19                     | 28                   | 3                        | 5                        |
| Estadiamento   | 20                     | 29                   | 7                        | 9                        |
| Acompanhamento   | 20                     | 30                   | 2                        | 2                        |
| Acompanhamento   | 20                     | 31                   | 0                        | 0                        |
| Acompanhamento   | 20                     | 32                   | 0                        | 0                        |
| Acompanhamento   | 20                     | 33                   | 0                        | 0                        |
| <b>TOTAL</b>   |                        |                      | <b>75</b>                | <b>99</b>                |

**Tabela 2.** Maiores dimensões dos aglomerados linfonodais considerados acometidos por LH em qualquer região do corpo.

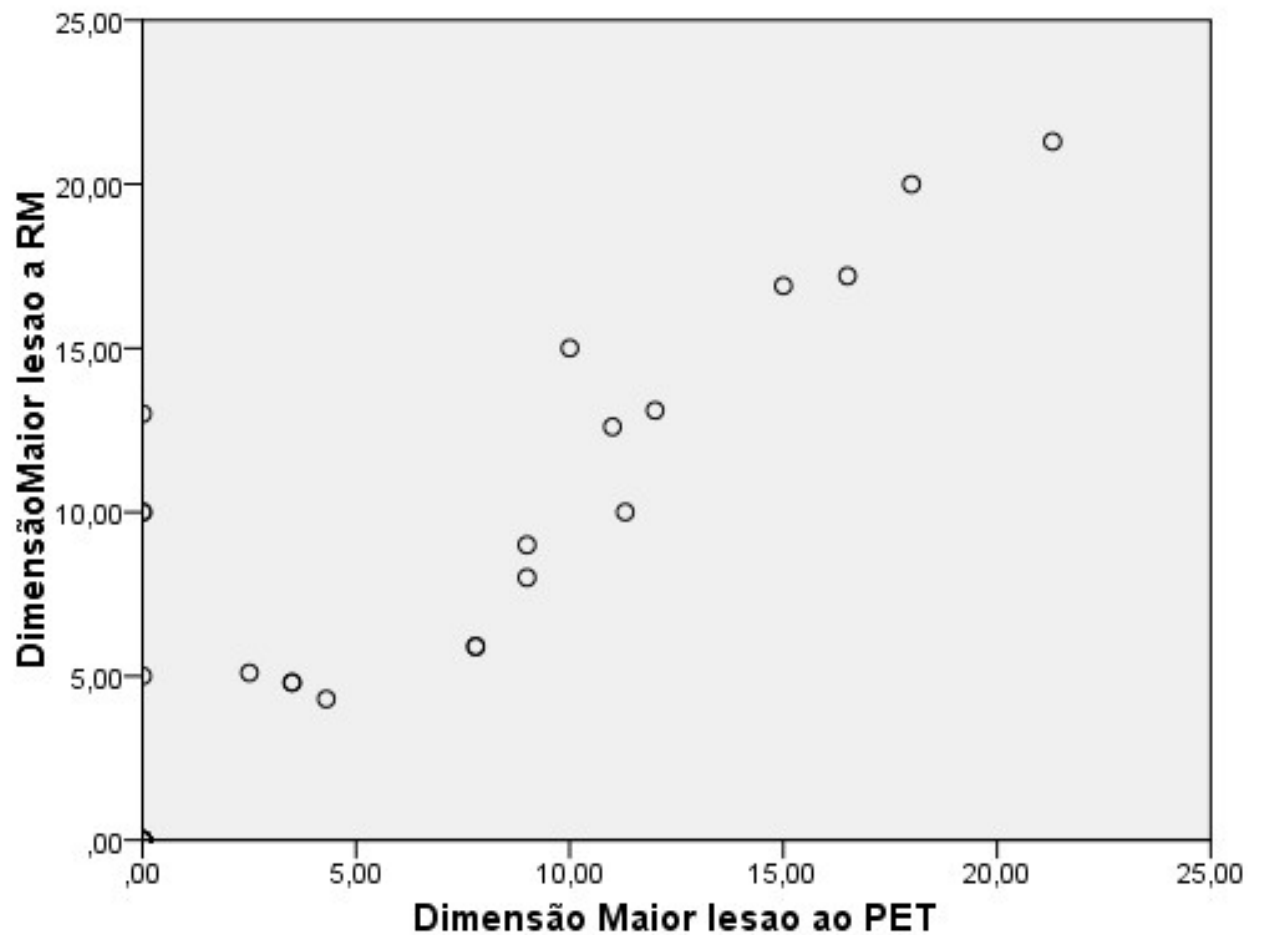
| <b>Maiores dimensões dos aglomerados linfonodais acometidos por LH (em cm)</b> |                 |               |                   |                   |
|--|-----------------|---------------|-------------------|-------------------|
| <i>Fase</i>  | <i>Paciente</i> | <i>Estudo</i> | <i>FDG-PET/TC</i> | <i>WB-MRI/DWI</i> |
| Acompanhamento   | 1               | 1             | 12                | 13,1              |
| Acompanhamento   | 2               | 2             | 10                | 15                |
| Acompanhamento   | 3               | 3             | 0                 | 10                |
| Acompanhamento   | 3               | 4             | 0                 | 0                 |
| Acompanhamento   | 3               | 5             | 0                 | 0                 |
| Estadiamento   | 4               | 6             | 16,5              | 17,2              |
| Acompanhamento   | 5               | 7             | 0                 | 13                |
| Acompanhamento   | 6               | 8             | 0                 | 5                 |
| Estadiamento   | 7               | 9             | 11,3              | 10                |
| Acompanhamento   | 8               | 10            | 2,5               | 5,1               |
| Acompanhamento   | 9               | 11            | 0                 | 0                 |
| Estadiamento   | 10              | 12            | 18                | 20                |
| Acompanhamento   | 10              | 13            | 0                 | 0                 |
| Acompanhamento   | 10              | 14            | 0                 | 0                 |
| Acompanhamento   | 10              | 15            | 0                 | 0                 |
| Acompanhamento   | 11              | 16            | 0                 | 10                |
| Estadiamento   | 12              | 17            | 11                | 12,6              |
| Acompanhamento   | 13              | 18            | 4,3               | 4,3               |
| Estadiamento   | 14              | 19            | 7,8               | 5,9               |
| Acompanhamento   | 14              | 20            | 7,8               | 5,9               |
| Estadiamento   | 15              | 21            | 15                | 16,9              |
| Acompanhamento   | 15              | 22            | 0                 | 0                 |
| Acompanhamento   | 15              | 23            | 0                 | 0                 |
| Acompanhamento   | 15              | 24            | 0                 | 0                 |
| Acompanhamento   | 16              | 25            | 0                 | 0                 |
| Estadiamento   | 17              | 26            | 21,3              | 21,3              |
| Acompanhamento   | 18              | 27            | 3,5               | 4,8               |
| Acompanhamento   | 19              | 28            | 3,5               | 4,8               |
| Estadiamento   | 20              | 29            | 9                 | 9                 |
| Acompanhamento   | 20              | 30            | 9                 | 8                 |
| Acompanhamento   | 20              | 31            | 0                 | 0                 |
| Acompanhamento   | 20              | 32            | 0                 | 0                 |
| Acompanhamento   | 20              | 33            | 0                 | 0                 |

**Gráfico 1.** Distribuição sítios em qualquer região do corpo, considerados positivos para acometimento por LH, em linfonodos ou extranodais, nos 33 estudos dos 20 pacientes.





**Gráfico 2.** Distribuição das maiores dimensões dos aglomerados linfonodais considerados acometidos por LH em qualquer região do corpo nos 33 estudos dos 20 pacientes.



**Tabela 3.** Resultado da análise estatística obtida pela Correlação de Pearson entre os achados de maior diâmetro e maior mensuração das regiões consideradas positivas para acometimento por LH, em linfonodos ou extranodal, em qualquer região do corpo, nos 33 estudos dos 20 pacientes.

| <b>Resultados da Análise estatística</b> |                              |                                |
|--|------------------------------|--------------------------------|
|  | <i><b>Maior diâmetro</b></i> | <i><b>Maior mensuração</b></i> |
| <b>Correlação de</b>                     |                              |                                |
| <b>Pearson</b>                           | r=0,831                      | r=0,863                        |
| <b>r = -1 a 1</b>                        |                              |                                |
|  |                              | P<0,001                        |

Além dos dados acima, foi obtida uma tabela para análise comparativa e cálculo do coeficiente de concordância de Kappa do WB-MRI/DWI com o FDG-PET/CT como padrão (Tabela 4). O WB-MRI/DWI apresentou sensibilidade de 96% e especificidade de 95%, com concordância de 95,2% e Kappa 0,8004 ( $p < 0,001$ ).

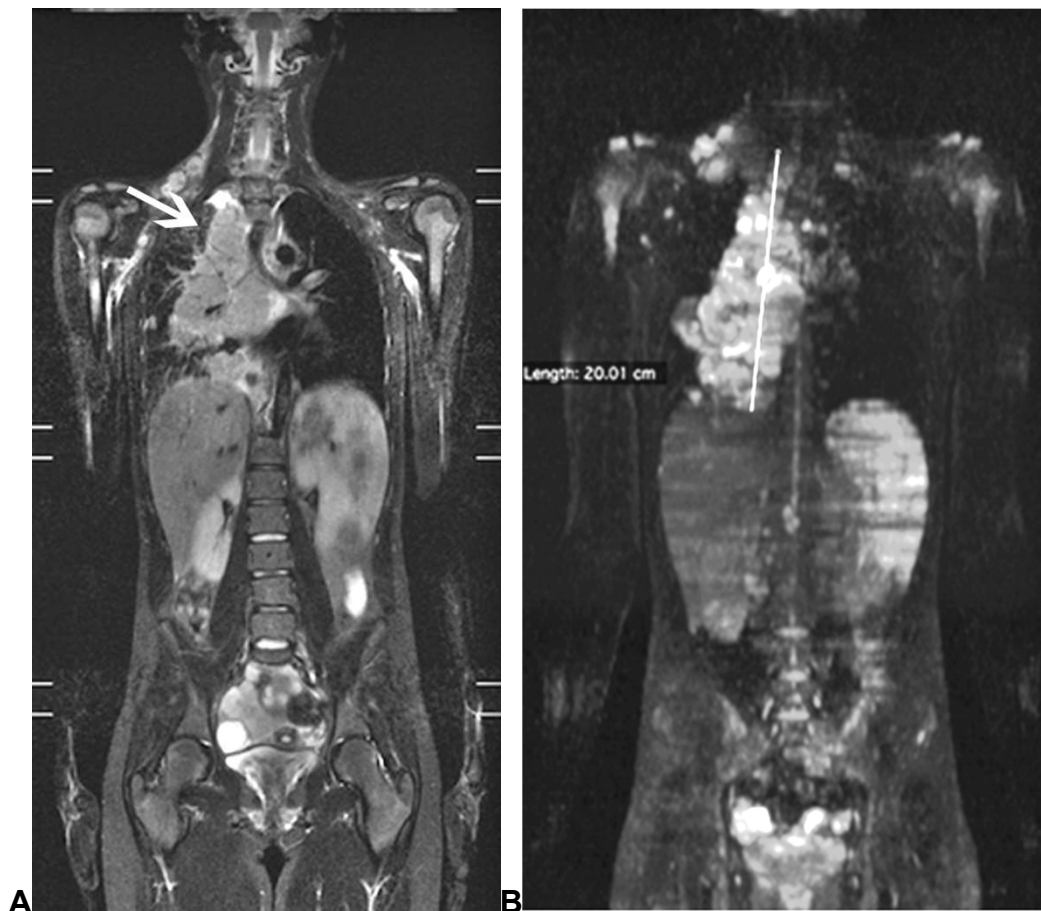
**Tabela 4.** Análise comparativa de regiões com sinal alterado sugestivo de acometimento por LH ao WB-MRI/DWI com sítios considerados positivos para esta patologia ao FDG-PET/CT.

| <b>Regiões com sinal<br/>alterado para LH<br/>ao WB-MRI/DWI</b> | <b>Sítios considerados positivos para LH<br/>ao FDG-PET/CT</b> |            |        | <b>TOTAL</b> |
|---|--|------------|--------|--------------|
|   | <b>SIM</b>   | <b>NÃO</b> |        |              |
| <b>SIM</b>  | 72   | 27         |        | 99           |
| <b>NÃO</b>  | 3  | 526        |        | 529          |
| <b>TOTAL</b>  | 75   | 553        |        | 628          |
| Concordância  | 95,22%   | Kappa      | 0,8004 | $p < 0,001$  |

(Kappa: concordância significativa até 0,8 e quase perfeita acima deste)

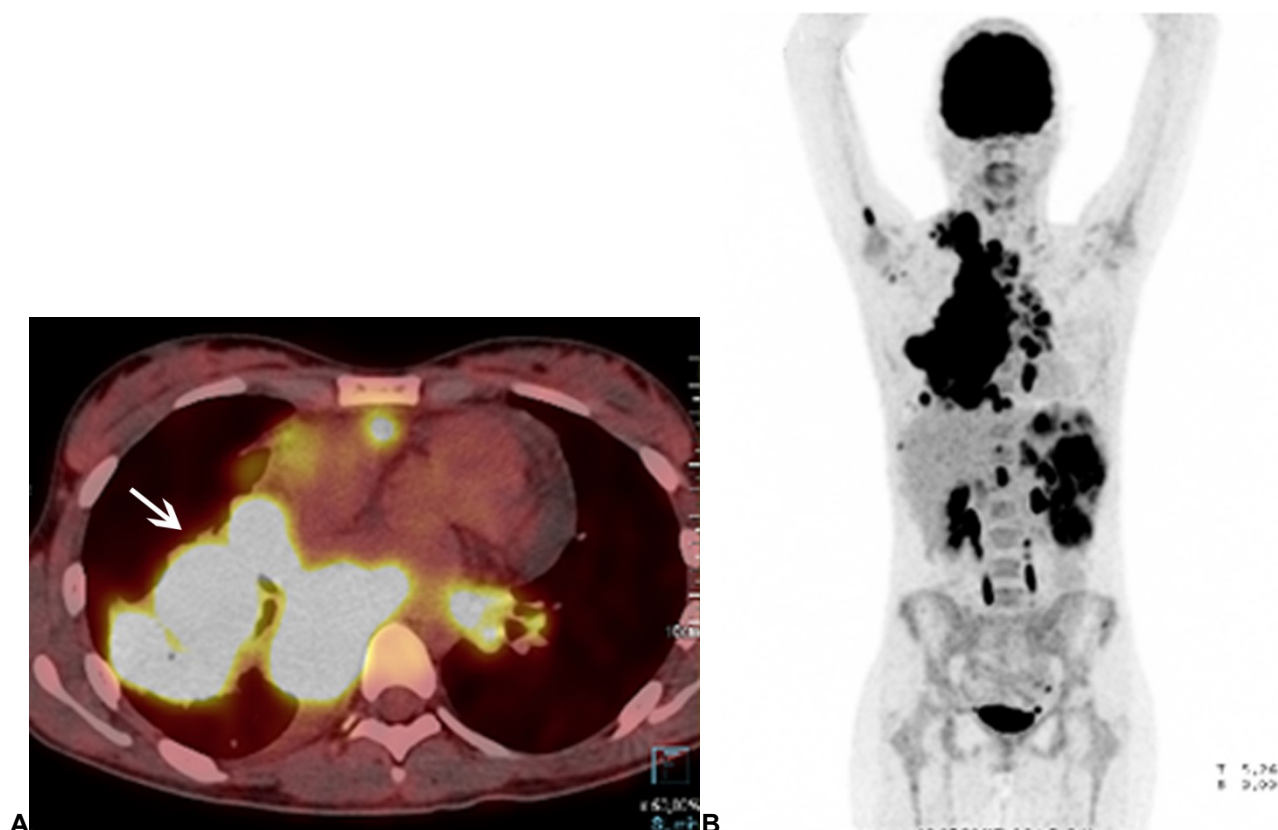
## 4 DISCUSSÃO

Os achados da FDG-PET/TC inferem a celularidade das lesões pelo consumo da glicose em seu metabolismo, aferidas pelo SUV (*standard uptake value*). O desenvolvimento das técnicas de RM, especialmente nas séries sensíveis à água como o STIR e a DWIBS, permitiu uma boa evolução na avaliação de sítios inflamatórios, enquanto as sequências DWI criam imagens demonstrando a restrição ao movimento aleatório da água, devido ao aumento da celularidade ou alteração de membranas, que promovem uma dispersão fásica do spin dos prótons, aferida pelo coeficiente de difusão aparente (ADC, em  $\text{mm}^2/\text{s}$ ).



**Figura 1. (A)** Imagem de WB-MRI/DWI em coronal STIR, reconstruída em corpo total pelo software Mobiview®, evidenciando massas em região supraclavicular, mediastinal, medula óssea úmero direito, esplênica e na pele, com maior lesão no mediastino à direita (seta). **(B)** Imagem de WB-MRI de DWIBS com reconstrução MIP de corpo total pelo software Mobiview®, com medida da maior lesão.

Os principais achados em imagens relacionados ao Linfoma de Hodgkin em WB-MRI/DWI e caracterizados em nosso estudo são: massa com hipersinal em STIR (Figura 1A) e restrição à difusão pela hiper celularidade nas sequências DWI (Figura 1B). Os achados de imagem do Linfoma Hodgkin ao FDG-PET/CT são área quente com alta captação do radiofármaco e alto SUV, como caracterizadas na Figura 2.

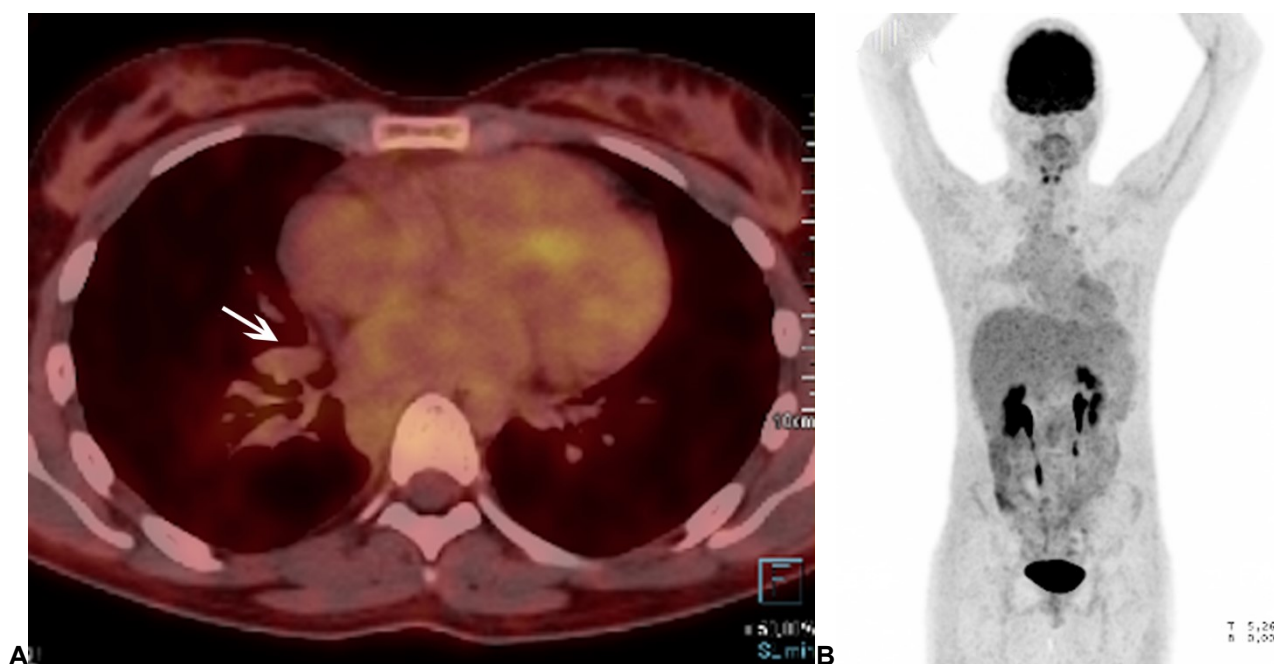


**Figura 2. (A)** Imagem axial de fusão de FDG-PET/CT em nível médio do tórax evidenciando massa mediastinal de alto SUV à direita (seta). **(B)** Imagem PET obtida do exame FDG-PET/CT com reconstrução 3D-MIP de corpo total com áreas quentes aos radiofármaco, sendo caracterizadas ainda áreas de impregnação normal no sistema nervoso central e excreção do radiofármaco no sistema urinário.

Estudos em adultos e crianças<sup>4,15-19</sup> determinaram que ambos os métodos têm acurácia similar, e sequências adicionais que podem ser realizadas durante o exame de RM, podem aumentar a performance diagnóstica do WB-MRI/DWI, como apresentado em uma meta-análise dos métodos conduzida com 1239 pacientes adultos<sup>22</sup>. Este estudo determinou também achados similares entre os métodos com múltiplas metodologias, amostras e patologias.

A WB-MRI/DWI também foi considerada tão confiável quantos outros estudos convencionais no estadiamento inicial de tumores de pequenas células por diversos autores e apresenta resultados promissores em achados positivos no estudo de envolvimento da medula óssea em linfoma de Hodgkin comparado com o FDG-PET/CT 4,15-19.

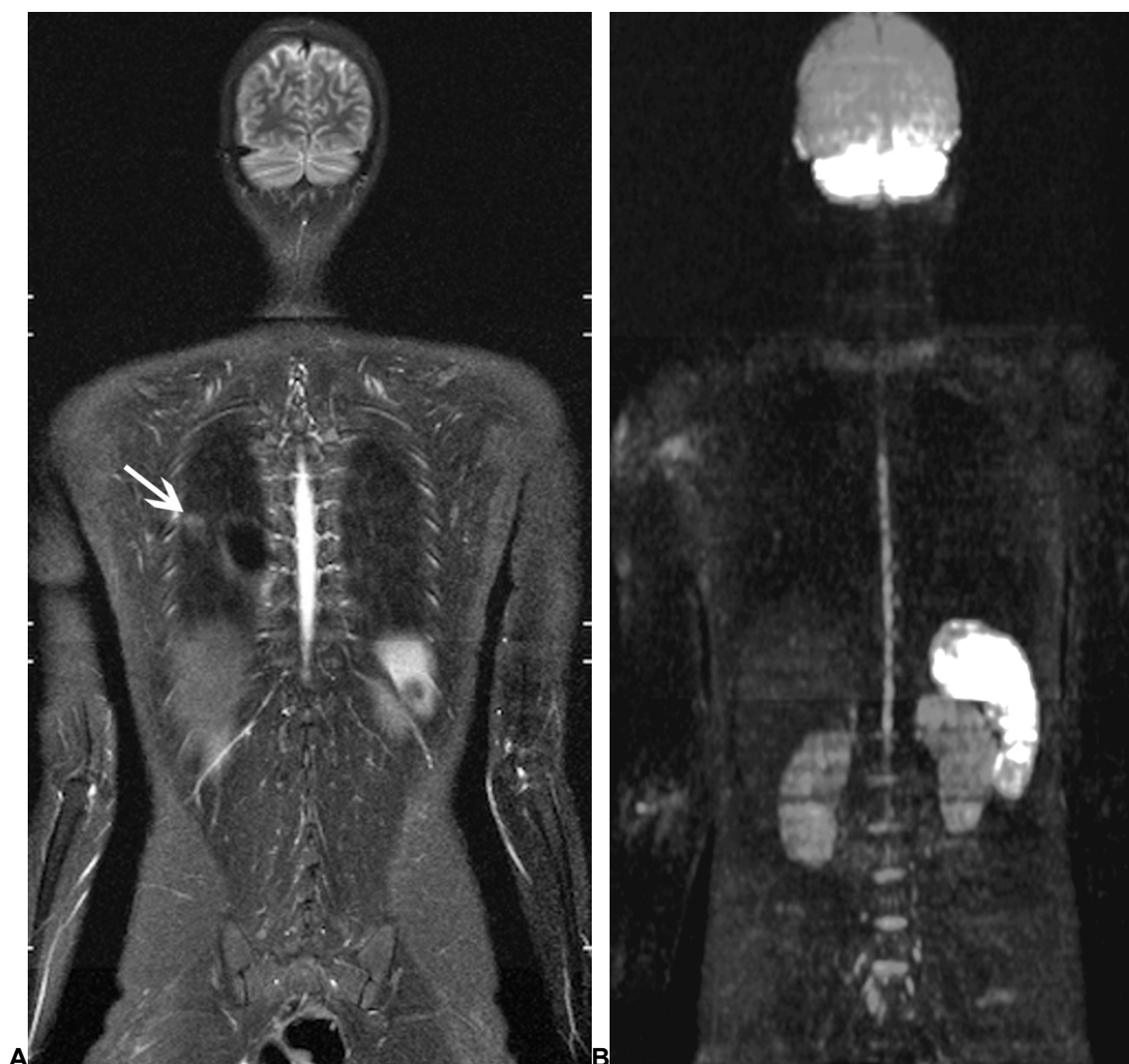
Nosso trabalho, assim como esses estudos, porém em crianças, adolescentes e adultos jovens, encontrou achados similares entre os métodos, com uma correlação de Pearson muito forte (acima de 0,7) e uma concordância calculada entre os métodos de 95,22%, e Kappa 0,8004 (forte até 0,8 e quase perfeita acima valor). Mesmo na avaliação pós-tratamento, na qual é comum a manutenção de uma massa linfonodal residual na TC sem captação patológica indicada pelo SUV do FDG-PET/CT (Figura 3) ou uma área de hipersinal em STIR sem restrição à difusão (Figura 4).



**Figura 3. (A)** Imagem de FDG-PET/CT evidenciando opacidade residual peri-hilar à direita em corte axial, pós fusão, sem captação anômala do 18F-fluoro-2-deoxiglucose. A reconstrução de corpo inteiro **(B)** não evidenciou outras áreas de captação anômala.

Todos os exames de acompanhamento em nosso estudo quando ocorreu a perda do hipersinal da DWI também se verificou uma redução da captação do radiofármaco. Uma correlação ainda mais expressiva entre os métodos foi limitada por uma maior detecção de infiltração da medula óssea pela WB-MRI/DWI nos exames de estadiamento.

Estudos conduzidos com biópsia como padrão-ouro para avaliação de infiltração da medula óssea demonstraram que a WBMRI-DWI não subestadiou nenhum paciente, com sensibilidade superior aos métodos convencionais<sup>16</sup>. Diagnóstico, este, que foi atribuído para os 27 sítios de lesões que eram presentes na WB-MRI/DWI e não no FDG-PET/CT, e acompanhadas clinicamente, com evolução condizente com tal achado, encontradas em alguns de nossos exames de estadiamento nessa topografia (Figura 5).



**Figura 4. (A)** Imagem de WB-MRI/DWI apresentando hipersinal em STIR no terço médio do pulmão direito. A reconstrução MIP DWI de corpo todo **(B)** não evidencia área de hipersinal, sendo compatível com sinal residual sem acometimento, em concordância com FDG-PET/CT.

O único paciente, número 7 ao estudo, que apresentou 3 sítios positivos ao PET e que haviam perdido o sinal, ou reduzido suas dimensões de menor diâmetro considerado alterado, à difusão (Figura 6), já se encontrava em tratamento quando pode realizar os

exames, podendo representar, como observado em outros pacientes neste estudo, e na literatura, uma evidencia de boa resposta terapêutica, indicada precocemente pela perda de sinal da difusão antes mesmo da redução da captação no FDG-PET/CT.

É importante ressaltar que, a WB-MRI/DWI é um estudo livre de radiação ionizante e sem a toxicidade tardia associada, sabidamente maior quanto mais jovem o indivíduo é exposto<sup>6-7</sup>. Assim, a avaliação desta população por WB-MRI/DWI reduz o risco de segunda neoplasia, presente pelo efeito estocástico atribuído ao FDG-PET/CT. Risco esse importante quando tratamos de uma patologia com alto índice de cura e sobrevida.

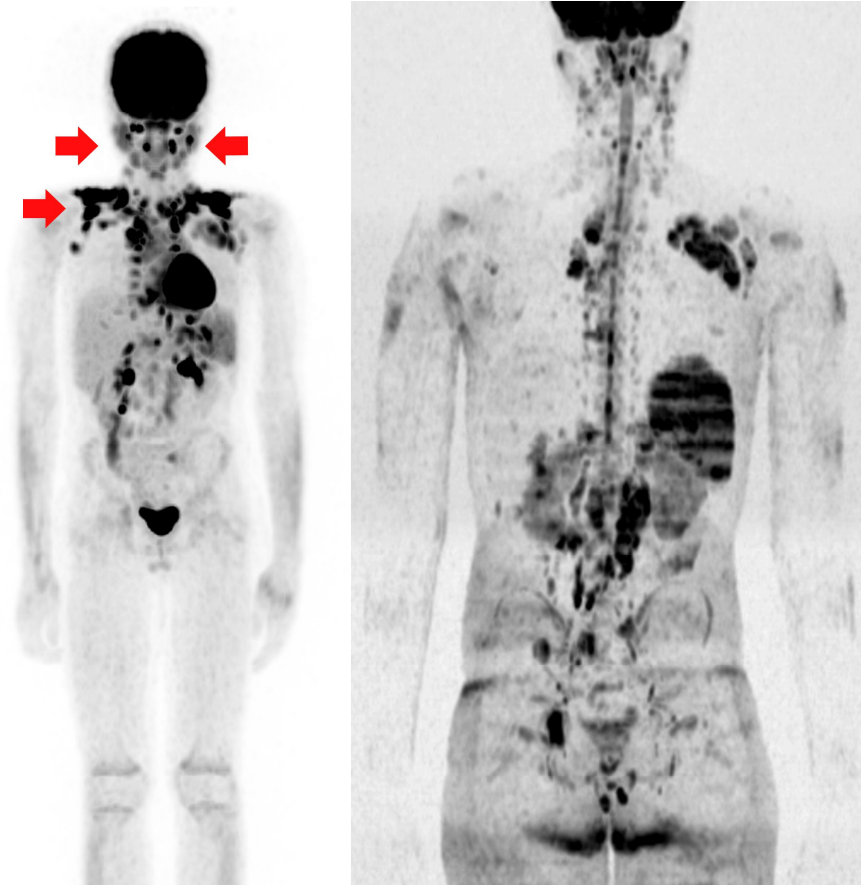
Em todos os casos em que foi possível obter a análise comparativa dos métodos no mesmo paciente nos momentos de estadiamento e seguimento, pacientes 10, 14, 15 e 20, não houve discordância entre os métodos nos exames de seguimento.

A habilidade de detectar resposta precoce ao tratamento instituído, sem a exposição à radiação ionizante do é uma das principais vantagens da WB-MRI/DWI, sendo que outro benefício de seu uso é que, além da excelente correlação dos achados com o FDG-PET/CT, a ausência do risco da exposição à radiação ionizante pela WB-MRI/DWI, permite múltiplas avaliações durante o tratamento, com uma precoce avaliação de resposta, além de ser muito mais disponível mais centros de imagem<sup>4,15,19</sup>. Últimos dados disponíveis da Organização Mundial de Saúde em membros da União Europeia de 2014 indicam uma disponibilidade de 0,61 equipamentos de FDG-PET/CT por 100.000 habitantes, e de 1,41 equipamentos de RM nessa mesma população<sup>34,35</sup>.

Equipamentos mais novos como FDG-PET/MRI, que podem realizar o WB-MRI/DWI com o componente do PET, são ainda menos disponíveis mundialmente, e apesar do componente da RM não expor a radiação ionizante, esta ainda está presente, mesmo que em pequena dose, no componente do FDG-PET.

O disponível número de pacientes pode limitar os achados, sendo que dados mais expressivos poderão ser obtidos em estudos multicêntricos, prospectivos, e com análise interobservadores.





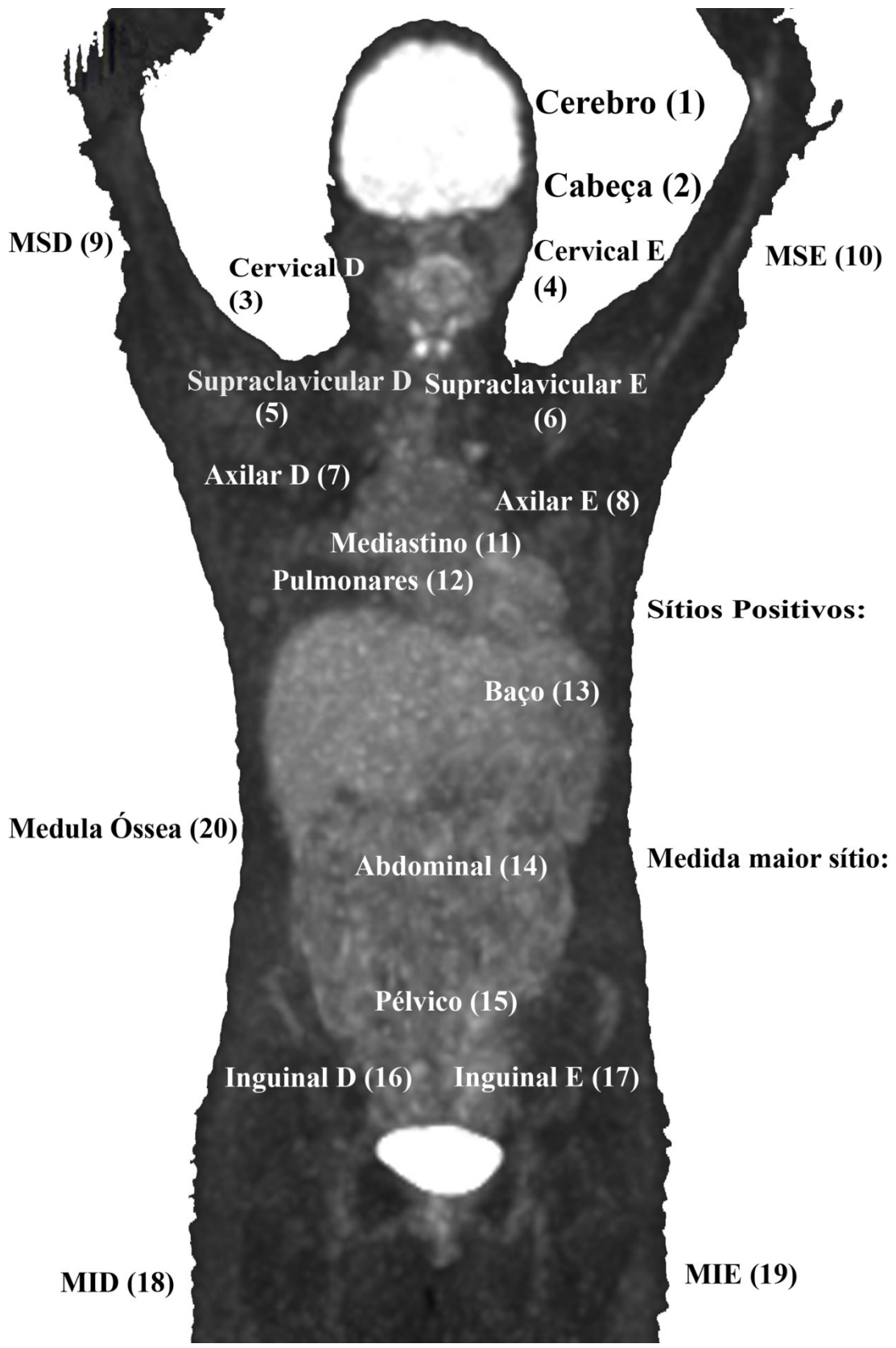
**Figura 5.** Imagem de FDG-PET/CT à esquerda e WB-MRI/DWI à direita com setas indicando únicos sítios discrepantes, presentes no primeiro estudo e não no WB-MRI/DWI. Na ocasião da realização destes o paciente encontrava-se sob terapia, com perda do sinal à difusão antes da redução da captação do FDG-PET/CT, podendo representar uma evidência precoce de boa resposta terapêutica.

## 5 CONCLUSÃO

A partir dos dados obtidos, conclui-se que a WB-MRI/DWI é um método seguro e eficaz, com correlação de Pearson muito forte e concordância de Kappa quase perfeita, podendo ser usado como uma alternativa ao FDG-PET/TC na avaliação de crianças, adolescentes e adultos jovens com Linfoma de Hodgkin, auxiliando na redução nas taxas de exposição à radiação ionizante, e no risco associado de segunda neoplasia.

6 ANEXOS

Anexo 1. Relatório estruturado



## 7 REFERÊNCIAS

1. Dracham CB, Shankar A, Madan R. Radiation induced secondary malignancies: a review article. *Radiat Oncol J*. 2018;36(2):85–94. doi:10.3857/roj.2018.00290
2. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3059–3068. doi:10.1200/JCO.2013.54.8800
3. Mettler FA, Jr, Bhargavan M, Faulkner K, Gilley DB, Gray JE, Ibbott GS, Lipoti JA, Mahesh M, McCrohan JL, Stabin MG, et al. Radiologic and nuclear medicine studies in the United States and worldwide: frequency, radiation dose, and comparison with other radiation sources--1950-2007. *Radiology*. 2009;253:520–531
4. Regacini R, Puchnick A, Shigueoka DC, Iared W, Lederman HM. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging versus FDG-PET/CT for initial lymphoma staging: systematic review on diagnostic test accuracy studies. *Sao Paulo Medical Journal*, 133(2), 141-150. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2014.8312810>
5. Schauer DA, Linton OW. National Council on Radiation Protection and Measurements report shows substantial medical exposure increase. *Radiology*. 2009 Nov; 253(2):293-6. DOI: 10.1148/radiol.2532090494
6. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*. 2007 Nov 29;357(22):2277-84
7. Goodman TR, Mustafa A, Rowe E. Pediatric CT radiation exposure: where we were, and where we are now. *Pediatr Radiol*. 2019 Apr;49(4):469-478. doi: 10.1007/s00247-018-4281-y
8. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2008) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 97. 1,3-butadiene, ethylene oxide and vinyl halides (vinyl fluoride, vinyl chloride and vinyl bromide). *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 97:3–471
9. White paper: Initiative to reduce unnecessary radiation exposure from medical imaging. U.S. Food and Drug Administration Web site. <http://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationSafety/RadiationDoseReduction/ucm199994.htm> Published February 16, 2010. Updated December 14, 2010

10. Joint Commission Web site. [http://www.jointcommission.org/sea\\_issue\\_47/](http://www.jointcommission.org/sea_issue_47/). Published August 24, 2011; Sentinel event alert, issue 47: radiation risks of diagnostic imaging
11. Huang B, Law MW, Khong PL. Whole-body PET/CT scanning: estimation of radiation dose and cancer risk. *Radiology*. 2009 Apr; 251(1):166-74. doi: 10.1148/radiol.2511081300
12. Kwon HW, Kim JP, Lee HJ, Paeng JC, Lee JS, Cheon GJ, Lee DS, Chung JK, Kang KW. Radiation Dose from Whole-Body F-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography: Nationwide Survey in Korea. *A J Korean Med Sci*. 2016 Feb; 31(Suppl 1): S69–S74. doi: 10.3346/jkms.2016.31.S1.S69
13. Stejskal EO. Use of spin echoes in a pulsed magnetic-field gradient to study anisotropic, restricted diffusion and flow. *The Journal of Chemical Physics* 43 (10): 3597-3603 (1965). Doi:10.1063/1.1696526
14. Attariwala R, Picker W. Whole body MRI: improved lesion detection and characterization with diffusion weighted techniques. *J Magn Reson Imaging*. 2013 Aug;38(2):253-68. doi: 10.1002/jmri.24285.
15. Baranska D, Matera K, Podgorski M, Gorska-Chrzastek M, Krajewska K, Trelinska J, Grzelak P. Feasibility of diffusion-weighted imaging with DWIBS in staging Hodgkin lymphoma in pediatric patients: comparison with PET/CT. *MAGMA*. 2018 Nov 29. doi: 10.1007/s10334-018-0726-4.
16. Regacini R, Puchnick A, Luisi FAV, Lederman HM. *Pediatr Radiol*. 2018 May;48(5):638-647. doi: 10.1007/s00247-018-4071-6. Epub 2018 Jan 23. Can diffusion-weighted whole-body MRI replace contrast-enhanced CT for initial staging of Hodgkin lymphoma in children and adolescents?
17. Walker RE, Eustace SJ. Whole-body magnetic resonance imaging: techniques, clinical indications, and future applications. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2001;5(1):5-20.
18. Gu J, Chan T, Zhang J, et al. Whole-body diffusion-weighted imaging: the added value to whole-body MRI at initial diagnosis of lymphoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(3):W384-91.
19. Abdulqadhr G, Molin D, Aström G, et al. Whole-body diffusion weighted imaging compared with FDG-PET/CT in staging of lymphoma patients. *Acta Radiol*. 2011;52(2):173-80.

20. Kwee TC, van Ufford HM, Beek FJ, et al. Whole-body MRI, including diffusion-weighted imaging, for the initial staging of malignant lymphoma: comparison to computed tomography. *Invest Radiol* 2009;44:683–690.
21. Fischer MA, Nanz D, Hany T, et al. Diagnostic accuracy of wholebody MRI/DWI image fusion for detection of malignant tumours: a comparison with PET/CT. *Eur Radiol* 2011;21:246–255.
22. Xu GZ, Li CY, Zhao L, He ZY. Comparison of FDG whole-body PET/CT and gadolinium-enhanced whole-body MRI for distant malignancies in patients with malignant tumors: a meta-analysis. *Annals of Oncology* 2013; 24(1): 96-101
23. Balbo-Mussetto A, Cirillo S, Bruna R et al (2016) Whole-body MRI with diffusion-weighted imaging: a valuable alternative to contrast-enhanced CT for initial staging of aggressive lymphoma. *Clin Radiol* 71:271–279
24. Kostakoglu L, Evens AM (2014) FDG-PET imaging for Hodgkin lymphoma: current use and future applications. *Clin Adv Hematol. Oncol* 12:20–35
25. Latifoltojar A, Punwani S, Lopes A, et al. Whole-body MRI for staging and interim response monitoring in paediatric and adolescent Hodgkin's lymphoma: a comparison with multi-modality reference standard including 18F-FDG-PET-CT. *Eur Radiol.* 2018;29(1):202–212. doi:10.1007/s00330-018-5445-8
26. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB et al (1989) Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* 7:1630–1636
27. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Müller SP, Schwartz LH, Zucca E, Fisher RI, Trotman J, Hoekstra OS, Hicks RJ, O'Doherty MJ, Hustinx R, Biggi A, Cheson BD. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol.* 2014 Sep 20;32(27):3048-58.
28. Linet MS, Slovis TL, Miller DL, et al. Cancer risks associated with external radiation from diagnostic imaging procedures [published correction appears in *CA Cancer J Clin.* 2012 Jul-Aug;62(4):277]. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(2):75–100. doi:10.3322/caac.21132
29. Leung DG, Carrino JA, Wagner KR, Jacobs MA. Whole-body magnetic resonance imaging evaluation of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2015 Oct;52(4):512-20. doi: 10.1002/mus.24569.

30. Ahlawat S, Fayad LM, et al; Whole Body MRI Committee for the REiNS International Collaboration; REiNS International Collaboration Members 2016. Current whole-body MRI applications in the neurofibromatoses: NF1, NF2, and schwannomatosis. *Neurology*. 2016 Aug 16;87(7 Suppl 1):S31-9. doi: 0.1212/WNL.0000000000002929.
31. Anupindi SA, Bedoya MA, Lindell RB, Rambhatla SJ, Zelley K, Nichols KE, Chauvin NA. Diagnostic Performance of Whole-Body MRI as a Tool for Cancer Screening in Children With Genetic Cancer-Predisposing Conditions. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Aug;205(2):400-8. doi: 10.2214/AJR.14.13663.
32. Xu GZ, Li CY, Zhao L, He ZY. Comparison of FDG whole-body PET/CT and gadolinium-enhanced whole-body MRI for distant malignancies in patients with malignant tumors: a meta-analysis. *Annals of Oncology* 2013; 24(1): 96-101.
33. Morone M, Bali MA, Tunariu N, Messiou C, Blackledge M, Grazioli L, Koh DM. Whole-Body MRI: Current Applications in Oncology. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Dec;209(6):W336-W349. doi: 10.2214/AJR.17.17984. Epub 2017 Oct 5.
34. WHO Web site. As online 16, May, 2019.  
[https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hlthres\\_95-magnetic-resonance-imaging-units-per-100-000/](https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hlthres_95-magnetic-resonance-imaging-units-per-100-000/)
35. WHO Web site. As online 16, May, 2019.  
[https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hlthres\\_181-positron-emission-tomography-scanners-per-100-000/](https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hlthres_181-positron-emission-tomography-scanners-per-100-000/)

## Abstract

**Objective:** Correlate the use of WB-MRI/DWI and FDG-PET/CT on children, adolescents and young adults Hodgkin Lymphoma patients, evaluating if it can be used as an alternative to ionizing radiation exams, on Hodgkin Lymphoma (HL) protocols, during staging and follow-up. **Materials and methods:** 33 studies from 20 HL patients from our institute, aged from 6 to 20 years old, that had both WB-MRI/DWI and FDG-PET/CT images, during a maximum of 21 day-period between acquiring those methods, were read in consensus by 2 pediatric radiologists, and classified by the presence and major extension of HL on 19 different regions. **Results:** The mean patients' ages were 15.6 years old. 24.2% were staging examinations and 75.8% follow-up. The mean time between acquisitions from both methods was 7.6 days. Pearson's (-1 to 1) correlation found  $r=0,831$  ( $p<0,001$ ) for the number of positive sites and  $r=0,863$  ( $p <0,001$ ) for their major measurements, demonstrating a statistically significant and strong positive correlation. Kappa correlation found considering FDG-PET/TC as standard was 0.08004. **Conclusion:** WBMRI-DWI is a safe and reliable method, with very strong Pearson correlation and almost perfect Kappa, that can be used as an alternative to FDG-PET/CT on childhood, adolescent, and young adults Hodgkin lymphoma care, helping reduce later radiation toxicity.